Nota Técnica 348863

Data de conclusão: 16/05/2025 14:00:36

Paciente

Idade: 57 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 348863

CID: C50.9 - Neoplasia maligna da mama, não especificada

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama, não especificada.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ABEMACICLIBE

Via de administração: VO

Posologia: abemaciclibe 150 mg - Tomar 1 comprimido VO 12/12h por tempo indeterminado.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamento com hormonioterapia e quimioterapia (7).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia:

-

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Abemaciclibe é um fármaco cuja ação consiste em impedir a divisão das células neoplásicas por meio da inibição de proteínas chamadas quinases dependentes de ciclina (do inglês, cyclin-dependent kinases, CDK) e, subsequente, bloqueio da fosforilação da proteína de retinoblastoma (8).
O uso de abemaciclibe em monoterapia na dose de 200 mg de 12/12 horas foi avaliado em mulheres com câncer de mama metastático e refratário, positivo para receptores hormonais e negativo para expressão de HER2 no estudo MONARCH-1 (9). O uso do abemaciclibe na dose de 150 mg de 12/12 horas em combinação com tratamentos hormonais foi avaliado nos estudos MONARCH-2 (10), para tratamento de pacientes que tiveram falha ao tratamento hormonal isolado inicial, e MONARCH-3 (11,12), para pacientes virgens de tratamento hormonal.
O estudo MONARCH-3 avaliou pacientes que não haviam feito uso prévio de quimioterapia e o abemaciclibe foi utilizado em combinação com tratamento hormonal (11,12). Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, de fase III, que comparou a eficácia e segurança do abemaciclibe (150 mg duas vezes ao dia) com placebo, ambos em combinação com anastrozol (1 mg ao dia) ou com letrozol (2,5 mg ao dia). Para isso, 493 mulheres foram randomizadas em dois grupos: abemaciclibe (n=328) e placebo (n=165). Foram incluídas exclusivamente mulheres na pós-menopausa com doença avançada e tumores com receptores hormonais positivos e ausência de expressão de HER2. O abemaciclibe prolongou a sobrevida livre de progressão da doença em comparação ao placebo (28,18 versus 14,76 meses; P = 0,000002). Não há dados acerca da sobrevida global. Em contrapartida, eventos adversos foram mais frequentes nos pacientes em uso de abemaciclibe: neutropenia (23,9% versus 1,2%), diarreia (9,5% versus 1,2%) e leucopenia (8,6% versus 0,6%).
Em 2021, após demanda interna e externa de incorporação, a CONITEC publicou um relatório preliminar de avaliação de incorporação do abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe para o tratamento de mulheres adultas com câncer de mama avançado ou metastático positivos para receptores hormonais e sem expressão de HER2- (5). Como parte deste relatório, foi realizada uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados buscando responder a pergunta “qual a eficácia e segurança do abemaciclibe, palbociclibe ou ribociclibe para o tratamento de câncer de mama avançado ou metastático RH+ e HER2- comparada à exemestano, letrozol, anastrazol ou fulvestranto?”. Foram incluídos 43 publicações na análise final, provenientes de 13 estudos clínicos, compreendendo ensaios clínicos randomizados de fase II ou III, e totalizando uma população de 5.812 participantes do sexo feminino. Os estudos apresentaram avaliação de abemaciclibe, anastrozol, capecitabina, exemestano, fulvestranto, letrozol, loperamida, palbociclibe, ribociclibe e tamoxifeno, e, quando possível, os resultados foram combinados através de metanálise em rede (network meta analysis, NMA, que combina estimativas diretas e indiretas em uma rede de intervenções em uma única análise). Como conclusões gerais da análise, demonstrou-se que uso do abemaciclibe, ribociclibe ou palbociclibe promovem o aumento da sobrevida livre de progressão quando comparado aos tratamentos atualmente disponíveis no SUS. Com relação aos dados de sobrevida global não foi possível compará-los por meio da NMA devido a alguns estudos possuírem dados imaturos para este tipo de análise, no entanto, com base nos estudos disponíveis sugere-se que haja aumento deste desfecho devido ao aumento observado na sobrevida livre de progressão.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ABEMACICLIBE	150 MG COM REV12 CT BL AL AL X 60		R$ 16.937,47	R$ 203.249,64

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

Em consulta à tabela CMED em junho de 2024 e de acordo com os dados de prescrição juntados ao processo foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento com abemaciclibe.

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, do governo canadense, não oferece reembolso para tratamento com abemaciclibe em combinação com terapia hormonal (como anastrozol, letrozol ou fulvestranto) por não considerar custo-efetivo em relação ao uso de tratamento hormonal isoladamente (11). Nessa linha, o National Institute for Health Care Excellence, do governo britânico, informa que a custo-efetividade do tratamento com abemaciclibe associado a tratamento hormonal é incerta em função da escassa evidência de eficácia, com as estimativas plausíveis de perfil de custo-efetividade mais altas do que normalmente é considerado aceitável para o National Health Service (12).

A Conitec avaliou o uso de abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe para o tratamento de mulheres adultas com câncer de mama avançado ou metastático, com receptores hormonais positivos e HER2 negativo. Em relatório preliminar houve recomendação de não incorporação, porém o tema foi novamente abordado após consulta pública e nesse momento a decisão foi de recomendação de incorporação (4). Na reunião, foi apresentada nova análise de custo-efetividade após propostas de redução de preço pelos fabricantes. Nessa análise, em segunda linha de tratamento e pós menopausa, ao comparar com o tratamento disponível no SUS, palbociclibe associado ao fulvestranto possibilita o incremento de 0,16 QALY e um custo adicional de R$ 68.003,32 (ICER R$ 426.836,48), ribociclibe associado ao fulvestranto possibilita o incremento de 0,22 QALY e um custo adicional de R$ 106.729,45 (ICER R$ 493.306,60) e abemaciclibe associado ao fulvestranto possibilita o incremento de 0,24 QALY e um custo adicional de R$ 151.642,13 (ICER R$ 633.456,60). Considerando os desfechos de custos e efetividade do tratamento apresentados, foi verificado que há ao menos uma terapia que promova o QALY associado a um custo incremental em todas as linhas de tratamento e período menopausal. O menor ICER em primeira linha de tratamento foi inferior a R$ 86 mil e em segunda linha de 427 mil. No entanto, os presentes resultados devem ser interpretados considerando as limitações apresentadas previamente. O ribociclibe apresentou também menor impacto orçamentário estimado entre as tecnologias avaliadas.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida livre de progressão e possível aumento de sobrevida global, de magnitude provavelmente comparável a outros inibidores de ciclinas em relação ao tratamento com hormonioterapia isolada.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ABEMACICLIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Há evidência de que o abemaciclibe associado à inibidor da aromatase aumenta sobrevida livre de progressão em pacientes com neoplasia de mama avançada positivo para receptores hormonais e HER-2 negativo, embora a magnitude do impacto em sobrevida global ainda esteja incerta. A agência nacional responsável pela avaliação e incorporação de tecnologias no sistema público, após consideração de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário, e também de debate público com a sociedade, deliberou por maioria simples recomendar a incorporação da classe inibidores de ciclinas (abemaciclibe, palbociclibe e ribociclibe) para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático positivo para receptores hormonais e negativo para HER2.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. INCA. Estimativa 2020 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 7]. Available from: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology—Breast Cancer (version 2.2023). [Internet]. 2023. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
3. Schott A. Systemic treatment for HER2-positive metastatic breast cancer. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2023;
4. McAndrew NP, Finn RS. Management of ER positive metastatic breast cancer. Elsevier; 2020.
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe para o tratamento de pacientes adultas com câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2-: recomendação preliminar. [Internet]. 2021. Available from: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210909_Relatorio_Abemaciclibe_Palbociclibe_Ribociclibe_CA_Mama_CP_77_2021.pdf.
6. Kwapisz D. Cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors in breast cancer: palbociclib, ribociclib, and abemaciclib. Breast Cancer Res Treat. 2017;166:41–54.
7. Dickler MN, Tolaney SM, Rugo HS, Cortés J, Diéras V, Patt D, Wildiers H, Hudis CA, O'Shaughnessy J, Zamora E. MONARCH 1, a phase II study of abemaciclib, a CDK4 and CDK6 inhibitor, as a single agent, in patients with refractory HR+/HER2? metastatic breast cancer. Clin Cancer Res. 2017;23:5218–5224.
8. Sledge Jr GW, Toi M, Neven P, Sohn J, Inoue K, Pivot X, Burdaeva O, Okera M, Masuda N, Kaufman PA. MONARCH 2: abemaciclib in combination with fulvestrant in women with HR+/HER2? advanced breast cancer who had progressed while receiving endocrine therapy. J Clin Oncol. 2017;35:2875–2884.
9. Goetz MP, Toi M, Campone M, Sohn J, Paluch-Shimon S, Huober J, Park IH, Trédan O, Chen S-C, Manso L. MONARCH 3: abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. J

Clin Oncol. 2017;35:3638–3646.
10. Johnston S, Martin M, Di Leo A, Im S-A, Awada A, Forrester T, Frenzel M, Hardebeck MC, Cox J, Barriga S. MONARCH 3 final PFS: a randomized study of abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. NPJ Breast Cancer. 2019;5:1–8.
11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Initial Recommendation for Abemaciclib (Verzenio). [Internet]. 2019. Available from: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/Reviews2019/10161AbemaciclibMBC_inRec_ApprovedbyChair_v01_Post_03May2019_final.pdf.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Abemaciclib with fulvestrant for treating hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer after endocrine therapy. Technology appraisal guidance [TA579]. [Internet]. 2019. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/TA579/chapter/1-Recommendations.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS.

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatório (Evento 1 - ATESTMED7), trata-se de paciente com diagnóstico desde janeiro de 2024 de carcinoma lobular da mama direita, estágio clínico IV, com metástases ósseas. Inicialmente tratada com hormonioterapia visto que sua doença apresentava receptores hormonais positivos. Essa avaliação também demonstrava negatividade para HER2 e ki67 de 5%. Neste cenário, pleiteia tratamento paliativo com abemaciclibe, a ser associado a hormonioterapia já em uso.
O câncer de mama é o segundo tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil, ficando atrás apenas do câncer de pele não melanoma. Apenas no ano de 2020, estimou-se a ocorrência de 66.280 casos novos de câncer da mama no Brasil. É considerado um câncer de bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, é considerado como incurável. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, características histopatológicas e imunohistoquímicas do tumor, idade de apresentação e estadiamento. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85%. No Brasil, a sobrevida aproximada é de 80% (1).
As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário, linfonodos regionais e, em casos selecionados, das metástases; radioterapia; hormonioterapia; quimioterapia; e tratamento com drogas alvo tais como anticorpos monoclonais (2). O tratamento sistêmico pode ser prévio (também dito neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). Quando o status do HER-2 tumoral é categorizado como positivo está indicada a terapia direcionada a esse alvo. Em mulheres com câncer de mama metastático HER2-positivo, o tratamento objetiva a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, usando terapias que incluem quimioterapia, hormonioterapia e medicações alvo (3,4).